

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1949

1067

THESE
POUR
LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

JUMELIN Maurice, Marie, Paul, Eugène

Né le 4 février 1921, à Cannes (Alpes-Maritimes)

Présentée et soutenue publiquement le

19 Décembre 1949

La Myasthénie a-t-elle une origine thymique?

Essai de mise au point de la question.

Président : M. le PROFESSEUR MOREAU

THESE
POUR
LE DOCTORAT
EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1949

THESE

POUR

LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

JUMELIN Maurice, Marie, Paul, Eugène

Né le 4 février 1921, à Cannes (Alpes-Maritimes)

Présentée et soutenue publiquement le

19 Décembre 1949

La Myasthénie a-t-elle une origine thymique?

Essai de mise au point de la question.

Président : M. le PROFESSEUR MOREAU



A notre Président de Thèse,

Monsieur le PROFESSEUR MOREAU

Professeur de la Chaire de pathologie médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin à l'Hospice de Bicêtre
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

TÉMOIGNAGE DE RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE.

I

INTRODUCTION

La myasthénie, étudiée depuis plus d'un demi-siècle, reste une affection dont la pathogénie conserve bien des obscurités. C'est dire que son traitement est plus symptomatique, plus empirique, que causal.

Le traitement de la myasthénie s'est enrichi, ces dernières années, de l'emploi de la prostigmine, qui en a radicalement transformé le pronostic.

Par ailleurs, assez empiriquement d'ailleurs, on a traité des cas de myasthénie par les interventions sur le thymus, ablation de la glande, ou irradiation.

Nous avons peut-être tort de dire que la thymectomie ou la radiothérapie thymique dans le traitement de la myasthénie ne sont fondées que sur l'empirisme. En réalité, depuis longtemps on a été frappé par la fréquence des anomalies du thymus chez les malades atteints de myasthénie. Mais où l'empirisme subsiste, à notre sens, dans l'emploi de ces interventions thymiques chez les myasthéniques ne présentant pas d'anomalies du thymus. Or, fait paradoxal, l'ablation d'une glande normale, ou en apparence telle, a pu être suivie de succès.

Ainsi, dans une affection à pathogénie encore mal élucidée le thymus paraît jouer un rôle, sans que celui-ci ait encore

pu être précisé. Mais divers ordres de faits sont venus ultérieurement témoigner en faveur d'une intervention du thymus dans l'apparition de la myasthénie :

Il existe des bases expérimentales à la thymectomie dirigée contre la myasthénie ; l'injection d'extrait thymique, la greffe de tissu thymique, seraient susceptibles de provoquer chez l'animal un syndrome myasthénique.

Il existe des bases anatomopathologiques à cette intervention : le thymus est fréquemment anormal (environ dans 50 pour 100 des cas) chez les sujets atteints de myasthénie : persistance simple, avec ce que ce terme représente d'ailleurs d'imprécis, hypertrophie, tumeur.

Il existe enfin des bases thérapeutiques, puisque l'irradiation ou l'ablation de la glande sont souvent couronnées de succès.

Cependant, des arguments s'élèvent également contre l'éventuelle influence du thymus dans la myasthénie ; ce sont d'abord les cas dans lesquels la glande est normale ; on pourra évidemment objecter qu'une glande d'aspect normal peut avoir un comportement fonctionnel perturbé ; ce sont ensuite les échecs de la thymectomie.

Nous nous trouvons donc devant une affection encore obscure par bien des côtés, considérée par les uns comme une entité nosologique bien individualisée, par les autres comme un syndrome susceptible d'être reproduit dans différents états endocriniens ; conséquence de ces incertitudes pathogéniques, la myasthénie est traitée par des moyens extrêmement divers, et semblent sans rapports entre eux ; prostigmine, thymectomie, irradiation du thymus, énévation du sinus-carotidien, et qui connaissent des succès, mais aussi des échecs. Nous pensons que la théorie selon laquelle la myasthénie reconnaît au moins en partie une origine thymique offre un double intérêt théorique et pratique, qu'il ne faut pas négliger.

*
* *

Notre étude comprendra :

— Un historique non pas de la myasthénie, mais des acquisitions relatives au rôle du thymus dans la pathogénie de l'affection :

— Une description des anomalies thymique qu'il est possible d'observer chez ces malades ; leur fréquence d'abord, leurs formes ensuite, persistance, hypertrophie, tumeurs ;

— Une revue des résultats thérapeutiques que l'on peut attendre des interventions chirurgicales et radiothérapiques sur le thymus, en les comparant aux effets de la prostigmine et de l'énervation sinu-carotidienne ;

— Enfin, un essai d'interprétation pathogénique des faits rapportés en tentant en particulier de serrer de près deux points précis :

— le rôle éventuel du thymus dans l'apparition de la myasthénie ;

— la place nosologique de cette affection, entité isolée, ou syndrome retrouvé dans ces conditions étiologiques très diverses.

II

HISTORIQUE

Il y a exactement cinquante ans qu'OPPENHEIM, pratiquant l'autopsie d'une malade atteint de myasthénie, constata la présence d'une tumeur du thymus, et posa la question de la relation de cause à effet entre la lésion et la maladie.

Depuis cette observation princeps, des faits se sont accumulés, dont nous citerons les principaux.

En 1901, LAQUER et WEIGERT constataient à leur tour qu'un malade ayant succombé à une myasthénie était porteur d'une tumeur thymique. Ces deux publications devaient attirer l'attention vers le thymus des myasthéniques, et à l'autopsie de ces malades on dut constater que les anomalies de la glande étaient relativement fréquentes, revêtant trois types différents : persistance du thymus, hypertrophie, tumeur.

BELL, en 1917, publiait une statistique commencée en 1901, et englobant 56 autopsies de myasthéniques : 27 fois l'anomalie, hypertrophie, simple ou tumorale, a été constatée.

ADLER, en 1937, publiait une étude sur les rapports entre thymus et myasthénie. L'année suivante, ISAACSON consacrait sa thèse aux anomalies thymiques des myasthénies. LERICHE, deux ans plus tard, rapportait une observation de thymectomie chez un myasthénique. De 1939 à 1944, BLALOCK publiait une série d'études sur les rapports entre thymus et myasthénie et sur les indications et les résultats de l'interven-

tion ; en 1942, CAMPBELL rapportait un cas de tumeur thymique opérée. Déjà se fait jour un problème ; l'ablation du thymus n'est-elle indiquée qu'en cas de tumeur de la glande ? POER, en 1942, constata la malignité de la glande excisée. VILDE, cette même année 1942, rapporte les résultats de l'irradiation thymique chez les myasthéniques. Le cas de TURNBULL, également publié en 1942, concernait un cancer du thymus. CLAGETT, en 1943, et en 1947, a rapporté des cas de tumeurs thymiques chez des myasthéniques, chez ses trois malades, HARDYMON a recherché une éventuelle anomalie du thymus. VIETS, dans son étude sur le traitement de la myasthénie, fait figurer les indications et les résultats de la thymectomie (1945) ; en Italie, BASSI, et BASSI employant la radiothérapie thymique. De 1946 date l'observation de thymectomie de KEYNES-THIEBAUT et ses collaborateurs ont rapporté toujours en 1946, un cas de tumeur thymique favorablement influencé, par la radiothérapie. DASSEN envisage les indications de la thymectomie, GUYE et RUTISHAUER publient, en 1947, une étude anatomopathologique des thymus des myasthéniques. ROUQUES fait, en 1947, le point de la question, RAINIS rappelle la technique de la thymectomie indiquée en particulier, dit-il, dans le traitement de la myasthénie.

PIERRE-BOURGEOIS et ISELIN constatent la présence d'un thymome, dont l'ablation guérit la myasthénie. DEREUX lui, constate chez sa malade des troubles ovariens ; observations des plus précieuses, si l'on envisage l'aspect endocrinien du syndrome myasthénique, susceptible d'être déterminé par des conditions pathologiques fort différentes.

Citons encore le cas de HARVIER, concernant un thymome aberrant dont l'extirpation devait guérir le myasthénique qui en était porteur (1948). THEVENARD, lui, guérit son malade par la double énérvation sinu-carotidienne. ISELIN réussit également, grâce à l'ablation d'une tumeur thymique médiastinale, à vaincre la myasthénie. HRBEK confronte les résultats de la thymectomie et ceux de l'énérvation sinu-carotidienne, tandis que KORPASSY, à la lumière de deux observations, fait le point des rapports entre thymus et myasthénie.

Tels sont les éléments qui vont nous permettre d'entreprendre notre étude sur les rapports entre la myasthénie et thymus.

III

LES ANOMALIES DU THYMUS DANS LA MYASTHÉNIE

La fréquence des lésions du thymus est diversement appréciée par les divers auteurs. La myasthénie reste une affection rare, et les auteurs qui l'étudient n'ont que peu d'occasions d'en faire un examen anatomopathologique. L'examen radiographique peut réserver des surprises ; enfin des glandes jugées à l'examen non hypertrophiées peuvent vraisemblablement être le siège d'altération histologiques.

Tous ces faits incitent à la prudence dans l'appréciation de la fréquence des lésions thymiques chez les myasthéniques. Voyons cependant les statistiques publiées à ce sujet.

La statistique de 56 autopsies rapportée par BELL, en 1917, comportait 10 tumeurs et 17 hypertrophies, soit une proportion de 49 pour 100 d'anomalies thymiques chez 56 myasthéniques. LIÈVRE, en 1936, élevait ce pourcentage à 84 pour cent puis devait le rectifier à 45 pour 100. BLALOCK, en 1941, faisant état de 110 autopsies, relevait des anomalies du thymus dans 54 cas. La thèse d'ISAACSON réunissait 118 observations de myasthénie avec autopsie, exploration chirurgicale ou radiologique ; 44 fois une tumeur du thymus a été constatée : 10 thymocytomes dont 7 lobulés et 3 non lobulés ;

12 thymo-épithéliomes, dont 10 lobulés, 10 tumeurs mixtes dont 6 lobulées, enfin 12 tumeurs diverses, dans 27 cas il s'agissait d'une hypertrophie simple du thymus, avec, dans sept cas, une tumeur médiastinale d'origine vraisemblablement typique ; 18 cas de persistance du thymus, enfin 22 cas sans anomalie du thymus ou avec atrophie de la glande. En faisant abstraction des cas dans lesquels il n'y a pas eu d'autopsies, et des cas avec tumeurs médiastinales, dont l'origine thymique n'est pas certaine, si enfin on considère les cas de persistance du thymus, comme ne figurant pas parmi les anomalies de la glande, autrement dit en prenant le chiffre le plus bas, on n'en arrive pas moins avec ISAACSON à la proportion de 79 pour 100, d'anomalies thymiques chez les myasthéniques.

Une récente étude de BLALOCK, relevant 53 anomalies du thymus sur 110 autopsies de myasthéniques, montrait qu'il s'agissait 35 fois d'une tumeur, et 22 fois d'un thymus hypertrophié ou persistant. Une statistique de GILLEPSIE, publiée en 1941, portait sur 51 cas de myasthénie autopsiés prouvant un rapport entre les altérations de la glande et la maladie. Cet auteur admettait la proportion de 50 pour 100 de thymus altérés chez les myasthéniques. Mais, comme NORRIS, il pense qu'une tumeur peu volumineuse du thymus risque de passer inaperçue au cours de la dissection. BLALOCK, en se basant que sur le diagnostic radiographique, fixe également la fréquence des anomalies thymiques à 50 pour 100. GREENFIELD pense, lui aussi, qu'une petite tumeur va être difficile à découvrir, en particulier, si elle se développe dans une glande accessoire ou aberrante ; trop souvent, on affirme l'intégrité du thymus sans avoir recherché et examiné histologiquement dans le médiastin et le long des vaisseaux du cou tous les lobules susceptibles d'être des débris thymiques. Mais, par ailleurs, l'erreur provenant de la méconnaissance de certaines tumeurs doit être corrigée par les statistiques qui pèchent par excès, car on ne publie guère que les cas de myasthénie dans lesquels on a précisément trouvé une tumeur ou une hypertrophie thymiques.

Enfin, il faudrait pouvoir déterminer à partir de quel moment l'organe doit être considéré comme pathologique, la persistance du thymus voire même son hypertrophie, sont des termes qui ne correspondent guère qu'à une appréciation assez

arbitraire, susceptible de varier d'un auteur à l'autre, et par conséquent qui deviennent difficiles à comparer entre eux.

De plus, les ablations systématiques du thymus chez les myasthéniques, effectuées récemment par des auteurs tels que KEYNES, VIETS, BLALOCK, incitent également à plus de réserve dans l'appréciation des statistiques, car des interventions en série montrent combien les tumeurs et les hyperplasies importantes du thymus sont relativement rares.

Les anomalies thymiques trouvées chez les myasthéniques se classent en trois catégories :

- les persistances du thymus ;
- les hypertrophies simples ;
- les tumeurs, bénignes et malignes.

Nous avons vu que la statistique établie par ISAACSON permettait de considérer que dans près de 20 pour 100 des cas de myasthénie, le thymus était normal ou même atrophie.

Chez une malade de DEREUX, CATHELAIN et ERNST, une radiographie stéréoscopique n'avait montré aucune anomalie du thymus.

Les cas de persistance du thymus doivent-ils ou non être rangés parmi les anomalies ? C'est, en tout cas, une expression imprécise. Classiquement, on pensait que le thymus disparaissait dans les premières années de la vie, et que sa persistance était responsable de certaines morts subites en apparence cryptogénétiques. Il semble, d'après les notions modernes, que cette conception soit erronée. Le thymus persistait pendant toute la vie, sa régression serait beaucoup plus modérée qu'on ne l'avait autrefois admis, et HAMAR écrit que son poids moyen est encore de douze grammes entre 45 et 55 ans, de six grammes de 65 à 75 ans. En parlant de persistance du thymus, on désigne sans le savoir, des glandes soit normales soit hypertrophiées, soit tumorales au début.

L'hypertrophie du thymus est une réalité, mais pour qu'elle soit reconnue comme telle, elle doit atteindre un certain degré. En effet, les dimensions du thymus varient d'un sujet à l'autre, et l'involution n'est pas régulière. Entre hypertrophie simple, et tumeur, le diagnostic différentiel peut être délicat. La forme du thymus est mieux respectée en cas d'hypertrophie simple. On se rappelle que, chez l'enfant, la glande a la forme d'un cône, ou d'une corde ; chez l'adulte,

elle est surtout allongée et bilobée. Mais l'examen macroscopique ne suffit pas toujours à distinguer avec certitude s'il s'agit ou non d'une simple hypertrophie. Certaines tumeurs, diffuses, en imposent pour une hypertrophie. Enfin la quantité de parenchyme présent dans la glande ne peut être estimé à l'œil nu. Le thymus est une masse solide, charnue, mais dans laquelle le tissu noble peut ne représenter que de 20 à 40 pour 100 du volume total (COLLINS).

Du point de vue histologique, le thymus hypertrophié et le thymus normal ont des aspects qui peuvent être très voisins. La lobulation est la même, dans la glande hypertrophiée on continue à distinguer médullaire et corticale, mais la vascularisation serait plus importante. MOTT et BARRADA pensent qu'il existe et des hypertrophies simples, et des hypertrophies avec altérations dégénératives et prolifératives. Ces derniers aspects doivent être difficiles à distinguer des tumeurs, en particulier lorsqu'elles sont mixtes et lobulées.

La troisième catégorie de lésions est représentée par les tumeurs, bénignes et malignes. En réalité, le cancer du thymus a été mis en doute par certains auteurs.

JONES et BELLE pensent que, dans la grande majorité des cas, les tumeurs thymiques se comportent comme des tumeurs bénignes. Elles peuvent être diffuses, ou localisées, mais encapsulées, elles présentent des adhérences fibreuses plus ou moins serrées reliant la capsule aux organes de voisinage. Il est rare que la capsule se rompe et que la tumeur devienne envahissante. Cette éventualité est cependant possible, mais les métastases restent locales. La première observation de KORPASSY et ORMOS illustre cette possibilité : un homme de 47 ans est hospitalisé pour un syndrome de myasthénie grave, transitoirement amélioré par la prostigmine. La mort survient au quatrième jour par paralysie respiratoire. L'autopsie permet de constater la présence d'une tumeur thymique de 11×3 cm., compacte, s'étendait au péricarde et au lobe supérieur du poumon droit. Des métastases du volume d'un pois à une noix siégeaient dans les lobes pulmonaires. On a trouvé enfin des métastases dans les ganglions lymphatiques para-aortiques et dans la paroi thoracique. C'est donc là un bel exemple de métastases régionales.

Tumeur thymique et métastases présentaient une struc-

ture histologique identique, faisceaux épais de tissu conjonctif partageant le tissu de la tumeur en lobes de dimensions et de forme variables. Ce tissu tumoral était formé de cellules épithéliales et de lymphocytes, sans réticulum intercellulaire. Le diagnostic histologique a été lympho-épithéliome du thymus avec métastases.

Macroscopiquement, les tumeurs thymiques paraissent surtout bénignes. THIEBAUT a constaté sur les clichés thoraciques d'une femme myasthénique une tumeur probablement hymique du volume d'une mandarine. HARVIER a excisé un thymome aberrant se présentant comme une tumeur médiastinale gauche, située entre l'ombre de la crosse aortique et le ventricule chez une femme atteinte de myasthénie. Cette ombre avait été considérée comme une anomalie cardiaque, et ce n'est que cinq ans après ce diagnostic que la myasthénie s'est manifesté. ISELIN a procédé à l'ablation d'une tumeur thymique calcifiée chez un myasthénique de 43 ans. Chez le malade de PIERRE BOURGEOIS réalisant le syndrome complet de myasthénie d'Erb, bien influencé par la prostigmine, la radiographie avait révélé la présence d'une masse opaque rétrosternale plus développée du côté gauche, de la taille d'une petite mandarine. La tumeur excisée s'est présentée sous la forme d'une masse polybée entourée d'une coque calcaire avec, en de nombreux points, disparition de l'architecture lobulaire réalisant un aspect de thymocytome.

La nature histologique de la tumeur thymique a été établie par les examens histologiques chez les malades de TURNBULL, de POER.

*
* *

Etant donné l'absence de distinctions nettes entre les différentes lésions du thymus, persistance, hypertrophie, tumeur bénigne, cancer, nous envisagerons l'évolution et le diagnostic de ces altérations thymiques dans la myasthénie, sans en distinguer la nature histologique.

Qu'il s'agisse d'hypertrophie simple ou de tumeur, l'évolution est très lente, et généralement limitée, les lésions thymiques décrites n'atteignent pas un volume important. Elles ne sont guère envahissantes et leurs métastases restent locales au plus régionales. Elles restent donc cliniquement silencieuses,

ne déterminent pas de syndrome médiastinal, et sont une découverte radiologique, opératoire, ou nécropsique. L'examen radiologique systématique est donc indiqué chez tout myasthénique. Mais seules les tumeurs de volume important seront ainsi décélées. Des radiographes stéréoscopiques de face, de profil et en oblique, n'ont donné aucune ombre anormale, chez 18 malades de MAC EACHERN ; à l'autopsie de quatre de ces malades, cet auteur devait trouver, dans un cas, une hypertrophie du thymus, et, dans un autre, une tumeur. Chez le malade de DEREUX, une radiographie stéréoscopique n'a montré aucune anomalie du thymus. Mais ici il n'y a pas eu de vérifications anatomiques.

Par contre, en radiographiant les myasthéniques de profil, BLALOCK, a décélé dans la moitié des cas une tumeur bénigne ou une hyperplasie simple de la glande.

Non seulement les tumeurs thymiques n'ont pas toujours leur traduction radiologique, mais une ombre anormale peut ne pas correspondre à une tumeur de la glande. Chez un de leurs malades, CLAGETT et EATON ont diagnostiqué sur les clichés "tumeurs du thymus", qui, à l'intervention ne s'est révélé être qu'une persistance simple.

HARDYMON et BRADSHAW, devant deux cas d'interprétation difficile, ont insufflé 200 cm³ d'air dans le médiastin antérieur ce qui leur a permis de localiser sur les clichés de profil la tumeur thymique, qui se projetait sur la clarté gazeuse siégeant entre le sternum, le cœur et les vaisseaux de la base. Ce pneumomédiastin, bien supporté, a permis, dans un cas, de ne pas méconnaître un thymome siégeant à cinq centimètres au-dessous du thymus, et sans connexion avec lui. Si le cliché n'avait pas révélé cette tumeur, seul le thymus très développé ($8 \times 2,5 \times 1,5$ cm.) pour un sujet de 42 ans aurait été excisé, la tumeur aurait été respectée, et l'intervention aurait été sans effet.

Quelle conclusion pouvons-nous tirer de cette étude anatomoclinique ?

Le thymus est "anormal" chez la moitié des myasthéniques examinés. Mais seules sont publiées les observations dans lesquelles précisément une anomalie thymique est constatée.

Par contre, bien des anomalies échappent à l'exploration

radiographique. En l'absence de contrôle opératoire ou nécropsique, on ne peut affirmer la présence ou l'absence de la lésion thymique. Enfin, il règne une certaine incertitude sur la classification des lésions du thymus, rendant difficile la distinction entre cas "normaux" et cas anormaux. En particulier, la persistance du thymus est difficile à ranger dans la catégorie des anomalies de la glande, entre persistance et hypertrophie les limites sont vagues, comme elles le sont entre hypertrophie et tumeur. Disons donc que l'impression que l'on retire de l'étude des observations de myasthéniques est en faveur d'une fréquence inhabituelle de développement thymique anormal. Mais il serait imprudent de vouloir chiffrer cette fréquence, et même de la répartir entre les diverses formes de lésions observées au niveau de l'organe. Nous allons voir d'ailleurs que l'ablation du thymus peut influencer favorablement la myasthénie, que la glande soit normale, ou pathologique.

IV

RÉSULTATS DE L'ABLATION ET DE L'IRRADIATION DU THYMUS DANS LA MYASTHÉNIE

Thymectomie dans le traitement de la myasthénie.

Les bases théoriques de cette intervention utilisent la fréquence des anomalies du thymus dans la myasthénie. Si la glande est anormalement persistante, développée, ou néoplasique, on peut penser que sa suppression entraînera la disparition des troubles. Mais, fait curieux, on a essayé de guérir la myasthénie par l'ablation systématique du thymus, même si celui-ci était normal — ou paraissait l'être.

Une statistique de la Clinique Mayo, publiée en 1947 par CLAGETTE et EATON, est intéressante à ce point de vue : 15 cas de myasthénie avec tumeur du thymus ont été traités par la thymectomie, avec un décès, trois cas non améliorés, quatre améliorations modérées, quatre améliorations considérables ; trois guérisons ; 17 cas de myasthénie sans tumeur thymique ont été traités par la thymectomie, avec trois décès respectivement trois jours, trois mois et six mois après l'intervention ; 6 cas non améliorés, 6 améliorations modérées, deux améliorations considérables. CLAGETT, au début, n'opé-

raient les myasthénies que lorsqu'une tumeur thymique avait été diagnostiquée radiologiquement. Par la suite, il opéra systématiquement.

Dès 1918, VON HABERER publiait trois cas de thymectomie partielle chez des myasthéniques, les glandes n'étant pas tumorales. Une guérison se maintenait trois ans plus tard.

Chez les deux autres malades, un goître exophtalmique justifia une thyroïdectomie partielle, associée à la thymectomie.

SAUERBRUCK excisa chez une malade de Schumacher et ROTH, un thymus de structure normale, mais de poids excessif, 49 g. avec atténuation du syndrome myasthénique, puis reprise de celui-ci qui ne cède qu'après une thyroïdectomie dix-huit jours plus tard pour Basedow associé.

Nous pensons que c'est ADLER qui fut le premier à exciser une tumeur thymique chez une myasthénique, il s'agissait d'une tumeur lympho-épithéliale. Malheureusement, la malade succombait au huitième jour d'une médiastinite, sans avoir tiré bénéfice de l'intervention.

Le premier cas opéré par BLALOCK en 1939, fut une tumeur kystique du thymus, enlevée en totalité, ce qui assura une guérison qui persistait depuis cinq ans. Des deux malades opérées par CAMPBELL en 1942 pour tumeur et myasthénie, l'une succombait deux ans plus tard. Le thymus excisé par TURNBULL, en 1942, ne pouvait être rendu responsable de la myasthénie, qui persistait quatre ans plus tard. L'ablation d'une tumeur encapsulée, peut-être tératome malin, chez la malade de POER, entraîne une amélioration sensible en trois mois. Sur 5 cas opérés par CLAGETT, deux étaient améliorés, deux inchangés, et le dernier d'observation trop récente pour pouvoir être retenu. Dans ce dernier cas, il ne s'agissait pas de tumeur, mais de thymus persistant. Chez le malade de HARDYMON, l'ablation du thymus et d'un thymome sans connexion avec lui permit la réduction de moitié de la dose prostigmine. Sur 20 thymectomies systématiques, dont deux tumeurs, BLALOCK compte pour ces dernières une grosse amélioration et une guérison complète. Sur 63 thymectomies, KEYNES trouve 7 tumeurs avec 2 morts opératoires, 2 grosses améliorations, mais avec rechute mortelle en trois mois, une amélioration persistant depuis deux ans, un cas trop récent

La malade opérée par LERICHE était porteuse d'un thymus persistant, type infantile, pesant 16 grammes, l'intervention n'a pas modifié la myasthénie.

HARVIER a rapporté un cas de thymome aberrant opéré chez une myasthénie, grave, avec difficultés de s'alimenter, dyspnée paroxystique, l'intervention devait transformer la malade, lui permettre de mener une vie normale, sans avoir recours à la prostigmine, la guérison se maintenait complète depuis quinze mois.

PIERRE BOURGEOIS et ISELIN sont intervenus pour tumeur calcifiée du thymus chez un malade ; présentant un syndrome complet de myasthénie d'Erb, amélioré par la prostigmine, les extraits cortico-surrénaux et le glyocolle. A la suite de l'intervention tous les symptômes ont disparu, et la guérison complète se maintenant depuis plus d'un an, le malade pouvant se passer de prostigmine.

Chez le malade de DASSEN enfin, existaient de l'aphonie, une paralysie du voile, des troubles de la déglutition et de la vision ; la mimique était diminuée, avec "sourire myasthénique", ptose palpébrale, fatigabilité rapide des mouvements oculaires, voie nasonnée, puis rauque. La prostigmine avait amené une amélioration immédiate, mais avait été mal tolérée, ainsi que la physostigmine. L'irradiation n'avait eu aucun effet. Bien que les clichés aient été négatifs pour une lésion du thymus, on procéda, cinq mois après le début des troubles, à une thymectomie bien supportée malgré les complications bronchiques ; La guérison se maintenait six mois plus tard.

Si laissant, les observations isolées, nous consultons les statistiques, nous pouvons mieux encore apprécier les résultats de l'intervention. Sur une première série de BLALOCK comportant vingt cas de myasthénie grave nécessitant de fortes doses de prostigmine, nous avons les résultats suivants :

3 morts opératoires, à la 36^e et 17^e heure et au 4^e jour par complications pulmonaires ;

Un décès, au huitième mois, chez une malade non améliorée ;

trois échecs ou améliorations très minimes ;

cinq améliorations modérées ;

cinq améliorations considérables permettant la suppression de la prostigmine.

Dans certains cas, les améliorations ont été assez rapides pour pouvoir exclure l'hypothèse d'une rémission spontanée.

La thymectomie n'est pas sans danger, et les auteurs américains en fixent la mortalité à plus de 25 pour cent. Mais une enquête de VIETS sur cent malades traités par la prostigmine, a montré que 25 pour cent avait succombé, en huit ans. L'intervention est donc indiquée chez les malades qui sont de véritables infirmes malgré la prostigmine, le résultat étant d'autant meilleur que l'affection est plus récente. Les cas de guérisons complètes concernent surtout des malades atteints depuis moins d'un an.

Sur 63 cas opérés, KEYNES compte 9 décès, mais dont 7 dans les débuts du traitement chirurgical ; 4 morts ultérieures par la maladie, elle-même, 9 cas trop récents pour pouvoir être retenus. Sur les 41 malades restants, dont certains ont été suivis pendant quatre ans, 14 sont guéris pouvant se passer de prostigmine, 15 sont très améliorés, les doses nécessaires de prostigmine ayant été très abaissées ; enfin, dans 9 cas, aucune amélioration n'a été obtenue. Les causes d'échecs sont obscures ; KEYNES, comme BLALOCK, pense que les cas récents sont mieux influencés, que la présence d'une tumeur thymique aggrave l'intervention, le succès de l'intervention paraît indépendant du volume du thymus non tumoral. P. MARTIN pense également que le pronostic, autrefois très sombre de la myasthénie, est grandement amélioré par la thymectomie. Les rémissions spontanées sont rares, les rémissions post-opératoires, fréquentes (CH.-SYMONDS). Il faut d'ailleurs ne pas perdre de vue que seuls les cas graves sont opérés. La statistique de VIETS enfin compte 14 cas avec 4 décès, 2 cas trop récents, une amélioration douteuse, trois améliorations modérées, deux grandes améliorations et deux guérisons.

Un mot de la technique opératoire ; tous les auteurs utilisant la sternotomie médiane, seule susceptible de permettre l'exploration du médiastin antérieur, et, par conséquent, d'assurer l'ablation totale de la glande. ISELIN préfère laisser un fragment tumoral en cas d'adhérences pleurales serrées. On rapproche ensuite les deux moitiés du sternum par deux anneaux de soie tressée, et on ferme sans drainage. Les soins pré- et post-opératoires sont primordiaux, car ils visent

surtout à éviter les infections respiratoires, si dangereuses chez les myasthéniques.

La prostigmine pré- et post-opératoire, la tente à oxygène, la suppression de l'alimentation buccale les premiers jours, les contrôles radiologiques, les sulfamides, autant de mesures aptes à simplifier les suites d'une intervention grave en elle-même, et aggravée encore par l'état myasthénique du malade.

* *

Plutôt que d'exciser le thymus, on a essayé d'en supprimer la fonction par l'irradiation. C'est à PIERCHALLA que l'on doit, en 1921, les premiers essais de roentgenthérapie des thymus volumineux chez les myasthéniques. Depuis cette méthode a été employée même lorsque l'organe ne paraissait présenter d'anomalies. On emploie des doses massives, de l'ordre de 3.700 r pour SANDIFER, d'une ou deux séries de 4.800 r pour BASSI, pour VILDE. Si la radiothérapie ne comporte pas de mortalité comme la chirurgie, elle n'agit que tardivement. Il faut donc préférer la thymectomie chez les malades menacés d'accidents graves.

THIEBAUT a rapporté un cas de myasthénie grave non soulagée par la prostigmine ; la radiographie thoracique avait montré dans le médiastin antérieur une tumeur vraisemblablement thymique, du volume d'une mandarine. La radiothérapie fit régresser la tumeur et, bientôt, les troubles myasthéniques devinrent sensibles à la prostigmine. VILDE a rapporté deux cas dans lesquels le thymus a été irradié, à la dose de 150-200 r tous les deux jours, avec un total de 5.000 r. Des améliorations notables ont été obtenues respectivement après la huitième et la dixième séance, avec rétablissement complet vérifié deux ans plus tard dans un cas, rétablissement du langage, de la déglutition, de la mastication, enfin de la marche dans le second cas.

* *

Nous ne chercherons pas à mettre en parallèle les effets des interventions, chirurgicales ou radiothérapiques, sur le thymus, et ceux du traitement conservateur par la prostigmine. Nous avons dit qu'étaient justiciables de l'intervention

ou de l'irradiation les cas sévères répondant mal ou pas du tout à la prostigmine, et nécessitant un traitement permanent. Il est, par contre, intéressant de noter une autre intervention favorable dans la myasthénie ; l'énervation sinu-carotidienne. THEVENARD a rapporté le cas d'un myasthénique chez qui l'évolution favorable s'est faite en trois étapes ; la première a suivi immédiatement l'emploi de la prostigmine, la seconde est survenue de la deuxième, à la troisième semaine après l'énervation unilatérale du sinus, la troisième postérieure de 18 mois à l'opération, n'a laissé subsister qu'une diplopie discrète avec état stabilisé sans traitement depuis deux ans. La troisième étape paraît être un effet tardif du traitement. L. LEGER a pratiqué l'énervation sinu-carotidienne dans cinq cas, avec, chaque fois, suppression de la prostigmine.

ESSAIS D'INTERPRETATION PATHOGENIQUES

Il paraît donc exister un rapport entre les lésions thymiques et la myasthénie grave.

Cette affection est, du point de vue anatomopathologique, assez pauvre, les seules lésions spécifiques, seraient les lymphorragies, amas de lymphocytes péri-capillaires présents dans le tissu interstitiel des muscles.

Par ailleurs, la prostigmine, favorable dans la myasthénie paraît agir sur la transmission de l'excitation chimique neuro-musculaire perturbée dans cette affection. La prostigmine inhibe la cholinestérase, on peut donc penser que l'insuffisance de transmission neuro-musculaire de la myasthénie provenait d'une accélération de la décomposition de l'acétylcholine sous l'action de la cholinestérase. Mais la cause de cette insuffisance et l'effet favorable de la prostigmine sur l'acétylcholine n'ont pas été démontrés. On a également pensé que l'insuffisance de la transmission de l'excitation neuro-musculaire pouvait provenir de l'action d'une substance analogue au cancer.

La myasthénie rappelle par bien des côtés la curarisation avec blocage ou inhibition de l'excitation des nerfs moteurs

au point de conjonction myoneurale, ou dans les fibres musculaires, elles-mêmes. Le curare n'agit pas sur la formation de l'acétylcholine, n'accélère pas l'action de la cholinestérase, mais simplement il inhibe le pouvoir réactionnel des terminaisons nerveuses. Le blocage des terminaisons des nerfs moteurs pourrait, selon BLALOCK, être déterminé par une substance sécrétée par le thymus. De fait, le serum des myas, théniques bloque la transmission neuro-musculaire sur des gastronémiens de grenouille (WILSON et STONER). KORPASSY a récemment isolé du tissu tumoral thymique un extrait aqueux, inactif, puis un extrait préparé à l'éther toxique pour la grenouille, diminuant les contractions du cœur arrêté en systole. La prostigmine a paru retarder cet effet toxique,

ADLER a réussi à reproduire un syndrome myasthénique chez le chien par l'injection d'extraits thymiques et la transplantation répétée de tissu glandulaire. Histologiquement Collius a constaté sur les thymus de myasthéniques une atrophie corticale moins accusée qu'à l'état normal, et dans deux tiers des cas, au niveau de la médullaire existaient des centres germinatifs qui se développent dans le corps thyroïde, sous l'effet de certaines influences toxiques, ces centres sont rares à l'état normal.

Ainsi, même dans des thymus apparemment normaux, il peut exister des altérations histologiques qui expliqueraient la maladie qui les accompagne. Mais tous ces faits demandent vérification.

Pour terminer, nous voudrions mentionner deux hypothèses qui s'opposent, pour certains, la myasthénie est une affection autonome, pour d'autres, c'est un syndrome, susceptible d'être retrouvé au cours de diverses affections endocriniennes. L'asthénie musculaire, la créatinurie, l'hyperplasie thymique, se retrouvent dans l'hyperthyroïdisme, dans l'insuffisance cortico-surrénalienne, au cours de la castration. Nous avons, en effet, réuni quelques observations dans lesquelles la touche endocrinienne s'associait à la myasthénie.

Chez la malade de DEREUX, une femme de 27 ans, la myasthénie évoluait, depuis deux ans, sans aucun trouble des nerfs crâniens. Les anomalies étaient limitées aux muscles des membres, avec fatigabilité, l'effort, épuisement des réflexes, réaction myasthénique de Jolly. La prostigmine *per os* a eu

un effet très favorable. Mais ce qui fait, à nos yeux, l'intérêt de cette observation, c'est la coexistence de troubles fonctionnels ovariens chez cette malade.

Dans un certain nombre de cas de myasthénie, on trouve un Basedow associé. Tel a été le second cas de Korpassy ; une femme de 42 ans présentait depuis six ans, des symptômes myasthéniques, avec alternance d'aggravations et d'améliorations ; tachycardie, hypertrophie thyroïdienne et exophtalmie. A l'autopsie, on devait trouver au niveau de la thyroïde un goître colloïde macro-folliculaire, avec signes caractéristiques de Basedow ; de plus, il existait un adénome cortico-surrénal à droite. Chez deux malades de Haberer existait un goître exophtalmique, et à la thymectomie dut associée une thyroïdectomie partielle. Même association de Basedow et de myasthénie une malade de Schumacher et Roth.

Ainsi, le rôle du thymus est encore mal élucidé dans la myasthénie. La nature même de celle-ci, maladie autonome, ou syndrome, susceptible d'être retrouvé dans différents endocrinopathies, demeure obscure. Il n'en reste pas moins, que dans une certaine proportion des cas de myasthénie, le thymus présente des anomalies et que l'ablation ou l'irradiation de la glande peuvent être suivies d'amélioration, voire même de la disparition du syndrome myasthénique.

La question reste donc de première importance, tant sur le plan pratique que sur le plan théorique, et c'est ce que nous espérons avoir montré dans ce travail, sans toutefois pouvoir encore conclure.

VI

CONCLUSIONS

I. — La pathogénie de la myasthénie conserve encore bien des obscurités, mais on a observé qu'avec une certaine fréquence, de l'ordre de 50 pour 100 environ, le thymus était anormal chez les malades atteints de cette affection ; thymus persistant, thymus hypertrophié, thymus tumoral, bénin ou malin.

II. — A vrai dire, l'estimation des anomalies thymiques chez les myasthéniques reste vague ; le développement exagéré de la glande ne trouve pas toujours sa traduction radiologique. Seules, sont examinées les glandes provenant de cas graves. Enfin les limites entre thymus normal et thymus persistant, entre thymus persistant et thymus hypertrophié, et même entre hypertrophie bénigne et tumeur maligne, sont difficiles à tracer.

III. — Cependant les essais thérapeutiques tentés, qui cherchent à supprimer une éventuelle action nocive du thymus chez les myasthéniques paraissent vérifier l'hypothèse d'une origine thymique de la maladie. L'ablation du thymus, son irradiation, peuvent, apporter des améliorations, des rémissions, voire même des guérisons.

IV. — Chez les myasthéniques, il est possible de constater, en dehors de l'hypertrophie du thymus, des perturbations endocriniennes, en particulier, troubles ovariens, goître et même Basedow. La question s'est donc posée de savoir si la myasthénie devait être considérée comme une affection autonome, ou comme un syndrome susceptible d'être réalisé au cours de diverses endocrinopathies.

V. — Ainsi, l'étude des faits anatomocliniques ne permet encore que de poser des hypothèses. S'il semble vraisemblable que la pathologie du thymus intervient dans l'apparition de la myasthénie, le mécanisme de cette action reste encore à élucider. Par ailleurs, la conception selon laquelle la myasthénie pourrait être réalisée dans des affections très diverses est séduisante, mais non encore confirmée. Autant de problèmes de première importance, et dont la solution apporterait de grandes améliorations au traitement et au pronostic d'une affection encore trop souvent fatale, malgré l'atténuation du pronostic assurée depuis peu par l'emploi de la prostigmine dans son traitement.

Vu, le Doyen
L. BINET

Vu, le Président de Thèse,
Professeur MOREAU

Vu, et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH.

DOYENS HONORAIRES
MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, HEITZ-BOYER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SEBILEAU, SEAZY, TANON.

Doyen **Léon BINET.**

Assesseur **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	OLIVIER
Anatomie Pathologique.....	LEROUX
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL
Bio-chimie médicale	VERNE
Chimie médicale	OLONOVSKI
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT
Cliniques chirurgicales	BROCQ
	CADENAT
	MONDOR
	QUENU
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.	FEVRE
Clinique chirurgicale orthopédique	M. D'AUBIGNÉ
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'en-	
phale	DELAY
Clinique des maladies du sang	CHEVALIER
Clinique des maladies du système nerveux .	ALAJOUANINE
Cliniques médicales	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
	HARVIER..
	LIAN
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT DUTAILLIS

Cliniques obstétricales	{	LANTUEJOUL
		LEVY-SOLAL _v
		PORTES
Clinique ophtamologique		VELTER
Clinique Otho-Rhino-Laryngologique		LEMAITRE
Clinique des problèmes alimentaires		RICHET (Ch.)
Clinique Stomatologique		DECHAUME
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SENEQUE
Clinique thérapeutique médicale		CHABROL
Clinique de la tuberculose		BERNARD (Et.)
Clinique d'urologie		FEY
Embryologie		GIROUD
Histoire de la Médecine		BARIETY
Histologie		CHAMPY
Hydrologie et Climatologie.....		JUSTIN BESANCON
Hygiène et Clinique de la première enfance..		CATHALA
Hygiène		JOANNON
Médecine du travail		DESOILLE
Médecine légale.....		PIEDELIEVRE
Parasitologie		GAILLARD
Pathologie chirurgicale.....		GAUDART D'ALLAINES
Pathologie exotique		LAVIER
Pathologie expérimentale et comparée.....		LEMAIRE
Pathologie médicale		MOREAU
Pathologie et thérapeutique générale		DE GENNES
Pharmacologie		HAZARD
Physiologie.....		BINET (Léon)
Puériculture		LELONG
Radiologie médicale		DESCREZ
Physique médicale		STROHL
Technique chirurgicale		MOULONGUET
Thérapeutique		TURPIN

PROFESSEURS SANS CHAIRE

CORDIER (Anatomie), BULLIARD (Histologie), DESOILLE, DOGNON (Physique), GAILLARD (- HALPHEN (O.R.L.), JAYLE (Chimie), Mlle J. LEVY (Pharmacologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Anatomie.....	{	DELMAS
		DEBEYRE

Anatomie pathologique	{	DELARUE
Bactériologie	{	GAUTHIER-VILLARD
Biochimie	{	BONNET
Dermato	{	FASQUELLE
Histologie	{	ETTORI
Hydrologie	{	SCHAPIRA
Hygiène	{	DEGOS
Médecine légale.....	{	COUJARD
Neuro-chirurgie	{	DESCLAUX
Neurologie	{	DEBRAY
Urologie.....	{	BOYER
Ophtalmologie	{	DEPARIS
Oto-Rhino-Laryngologie	{	DEROBERT
Parasitologie	{	PUECH
	{	DE SEZE
	{	COUVELAIRE
	{	OFFRET
	{	AUBIN
	{	L. BRUMET
	{	HUGUIER
	{	LEGER
Pathologie chirurgicale.....	{	PADOVANI
	{	PATEL
	{	ROUX
	{	RUDLER
	{	SICARD
Pathologie expérimentale.....	{	MERKLEN
	{	BROUET
	{	CACHERA
	{	DECOURT
Pathologie médicale..	{	DREYFUS
	{	FAUVERT
	{	GARCIN
	{	HAMBURGER
	{	KOURILSKY
	{	SUREAU
Obstétrique	{	MEYER
	{	DIGONNET
	{	VARANGOT
Psychiatrie	{	BARUK
Physiologie	{	PARGETON
	{	PARROT
	{	LAPLANE
Pédiatrie.....	{	J. MARIE
Pharmacologie	{	CHEYMOL
Physique	{	DJOURNO
Thérapeutique	{	DROUET

III. — PROFESSEURS HONORAIRES & AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

M. BASSET (Patho-chirurgicale), BRINDEAU (obstétrique), GATELLIER
(clin.-chirurgicale), HUGUENIN (Anat. Pathologique), LE LORIER,
VAUDESCAL (obst)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE & AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Clinique chirurgicale	{	AMELINE
	{	BRENTANO
	{	MENEGAUX
Clinique médicale	{	BOULIN
	{	COSTE
Clinique médicale	{	HAGUENEAU
	{	MOUQUIN
Clinique Obstétricale	{	ECALLE
	{	LACOMME
Clinique ophtalmologie.....		RENARD

Secrétaire de la Faculté . M. J. MOREL
Secrétaire-Adjoint M^{lle} CHANTREUIL

Bibliothécaire en chef ... Docteur A. HAHN
Bibliothécaires..... M^{lles} DUMAITRE
GOICHON
LAURENT

VII

BIBLIOGRAPHIE

- H. ADLER *Thymus und myasthénie.*
Arch. Klin. Chir. CLXXXIX P. 529-532 1937.
- M. & G. BASSI .. *I risultati a distanza della rontegeniradiazione del timo nella myasthenia gravis pseudoparalytica.*
Rassegna neurol. veget. IV P. 528-535 1945.
- A. BLALOCK
M. F. MASON
H.-J. MORGAN....
S.-S. RIVEN
} *Myasthenia gravis and tumors of the thymic region ;
report of a case in which the tumor was removed.*
Ann. Surg. CX P. 544-560 1939.
- A. BLALOCK
A.-M. HARVEY ...
F.-R. FORD.....
J.-L. LILENTHAL..
} *The treatment of myasthenia gravis by removal of
the thymus glands.*
Journal. Am. Med. Assoc. CXVII P. 1529-1533 1941.
- A. BLALOCK *Tumors of the thymic region and myasthenia gravis.*
Am. Journ. Surg. LIV P. 149-150 1941.
- A. BLALOCK *Thymectomy in the tratment of myasthenia gravis,
report of twenty cases.*
Journ. Thoracic. Surg. XIII P. 316-336 1944.

Pierre BOURGEOIS. { *Myasthénie par thymomr. Intervention chirurgicale.*
M. ISELIN { *Guérison.*
M. BLATRIX {

Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 16 avril 1948.

E. CAMPBELL..... { *Myasthenia gravis treated by excision of thymic*
N.-F. FRADKIN .. { *tumor.*
B. LIPETZ..... {

Arch. Neurol. XLVII P. 645-661 1942.

O.-T. CLAGETT ... { *Thymic tumors in myasthenias gravis.*
L.-M. EATON {

Journ. Thoracic. surg. XVI P. 67-68 1947.

DASSEN { *Myasthénie et thymectomie.*
GILLIN {
BURUCUA {

Prensa Med. Arg. P. 18 3 janv. 1947.

J. DEREUX { *Myasthénie avec troubles ovariens.*
L. CATHELIN..... {
J. ERNST..... {

Soc. Méd. Lille 12 mai 1948.

GUYE {
RUTISCHAUSER ... {

Ann. Anat. Pathol. XVII P. 1 1947.

P.-B. HARDYMON. { *Exploratory anterior mediastino tomy in three cases*
H.-H. BRADSHAW { *of myasthenia gravis.*

Surg. Gyn. Obst. LXXXVIII P. 402-408 1944.

HARVIER..... { *Myasthénie et thymome aberrant extirpé. Guérison.*
HINAULT..... {
MATHEY..... {

Soc. Fr. Path. Resp. 13 juin 1948.

J. HRBEK..... { *Résultats thérapeutiques obtenus par énévation des*
Z. KUNC..... { *sinus-carotidiens et par thymectomie dans les*
{ *myasthénies.*

Casop. Lek CesK. LXXXVIII P. 529-535, 13 mai 1949.

M. ISAACSON..... { *Les tumeurs et autres anomalies du thymus dans*
{ *la myasthénie.*

Thèse de Paris 1938.

M. ISELIN { *Ablation d'une tumeur thymique médiastinale pour*
{ *myasthénie.*

Acad. Chir. Bull. 2 juin 1948.

- G. KEYBES } *Symposium on the surgical treatment of myasthenia*
D.-H. COLLINS ... } *gravis.*
Proc. Roy. Soc. Méd. XXXIX. P. 600-604 1939.
- B. KORPASSY..... } *Rapports du thymus et de la myasthénie grave.*
E. ORMOS..... } *Presse Méd. LVII P. 863-864, 28 sept. 1949.*
- R. LERICHE } *Thymectomie dans un cas de myasthénie.*
A. JUNG } *Mem. Acad. Chir. LXV P. 334-338, 1939.*
- H. POER..... *Effect of removal of malignant thymic tumor in the*
case of myasthenia gravis.
Ann. Surg. CXV P. 586-593 1942.
- E. RAINIS *La technique de la thymectomie.*
Arch. Chir. del Torace II P. 275-284 1947.
- L. ROUQUES *Thymus et myasthénie.*
Presse Méd. LV P. 327-329, 17 mai 1947.
- L. ROUQUES *Myasthénies, dystrophies musculaires progressives.*
Encycl. Méd. Chir. (Neurologie), Paris 1948.
- THEVENARD } *Myasthénie traitée par double énérvation sinu-ca-*
COUMEL..... } *rotidienne.*
L. LEGER } *Soc. Neurol. In Rev. Neurol., 4 déc. 1947 et 8 fév. 1948.*
PARAIRE }
- THIÉBAUT } *Myasthénie et tumeur du thymus, résultats favorables*
WOLINETZ } *de la radiothérapie.*
GUILLAUMONT..... } *Soc. Neurol. 5 déc. 1946.*
- F. TURNBULL *Removal of malignant thymoma in a case of myas-*
thenias gravis.
Arch. of Neurol. XLVIII. P. 938-945, 1942.
- VIETS *Treatment of myasthenia.*
Journ. Am. Med. Assoc. P. 1089, 28 avril 1945.
- VILDE..... *Myasthénie et irradiation thymique.*
Munch Med. Woch. P. 588, 28 juin 1942.

TABLE DES MATIERES

	<i>Pages</i>
I. — Introduction	7
II. — Historique	10
III. — Les anomalies du thymus dans la myasthénie.....	12
IV. — Résultats de l'ablation et de l'irradiation du thymus dans la myasthénie	19
V. — Essai d'interprétation pathogénique	25
VI. — Conclusions.....	28
VII. — Bibliographie.....	34

